

记忆减退与中老年人脑卒中发病的关联研究

赵燕红¹, 姬晓虹², 朱新玉³, 张雅敏⁴, 漆安娜⁵, 汪宏晶⁶, 张冬志⁶

1. 甘肃省人民医院脑卒中高危人群筛查和干预基地, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃省医学科学研究院编辑部;
3. 甘肃省人民医院科研处; 4. 甘肃省人民医院神经内科; 5. 甘肃省人民医院静配中心; 6. 甘肃省人民医院医务处

摘要:目的 探讨记忆减退与中老年人脑卒中发病风险的关联。方法 采用中国健康与养老追踪调查 (CHARLS) 数据, 选取基线无脑卒中人群, 利用 2013—2018 年随访数据监测脑卒中发生情况。通过主观记忆评价、客观记忆评分及记忆相关疾病史评估基线记忆状态。采用多因素 Cox 回归模型分析记忆减退与脑卒中发病风险的关联。结果 研究队列包含 14 886 名参与者, 平均随访 6.19 年, 共记录 893 例脑卒中事件, 6 年累积发病率 6.0%。调整人口学、生活方式及慢性病等混杂因素后, 主观感知记忆较差 ($HR = 1.20, 95\% CI: 1.03 \sim 1.39$)、患有记忆相关疾病 ($HR = 2.59, 95\% CI: 1.89 \sim 3.56$) 与较高的卒中风险显著相关, 亚组分析显示, 该关联在不同慢性病人群中保持稳定 (交互 $P > 0.05$)。客观记忆评分降低与脑卒中发病之间未发现统计学关联。结论 中老年人记忆减退与脑卒中发病风险增加存在相关性。关注中老年人早期记忆状态, 有助于识别脑卒中高风险个体。

关键词: 脑卒中; 记忆减退; 队列研究

中图分类号: R743.3 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2026)12-2126-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202512281

Association between memory decline and stroke onset among middle-aged and older adults

ZHAO Yan-hong*, JI Xiao-hong, ZHU Xin-yu, ZHANG Ya-min, QI An-na,
WANG Hong-jing, ZHANG Dong-zhi

* Gansu Provincial People's Hospital Stroke High-Risk Homo Sapiens Group Screening and
Intervention Base, Lanzhou, Gansu 730000, China

Abstract: Objective To investigate the association between memory decline and the risk of incident stroke among middle-aged and older adults in China. Methods Using data from the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS), individuals without stroke at baseline were enrolled and followed from 2013 to 2018 to monitor stroke occurrence. Baseline memory status was assessed via subjective memory evaluation, objective memory scores, and history of memory-related diseases. Multivariable Cox regression models were employed to evaluate the association between memory decline and stroke incidence. Results The study cohort comprised 14 886 participants. Over an average follow-up of 6.19 years, a total of 893 incident stroke events were recorded, with a 6-year cumulative incidence of 6.0%. After adjusting for demographics, lifestyle, and chronic comorbidities, poor subjective memory ($HR = 1.20, 95\% CI: 1.03 \sim 1.39$) and memory-related diseases ($HR = 2.59, 95\% CI: 1.89 \sim 3.56$) were significantly associated with an increased risk of stroke. Subgroup analyses indicated that these associations remained stable across different chronic disease strata (all P for interaction > 0.05). No statistically significant association was observed between objective memory scores and stroke incidence. Conclusion Memory decline is associated with an increased risk of stroke in middle-aged and older adults. Monitoring the early memory status of this population may facilitate the identification of individuals at high risk for stroke.

Keywords: Stroke; Memory decline; Cohort studies

脑卒中是全球第二大致死和致残原因^[1-2]。根据全球疾病负担 (GBD) 研究, 2021 年全球新发脑卒中病例近 1 200 万, 现患病例超过 9 000 万, 其中约

720 万人死亡^[3]。中国卒中发病人数在过去三十年间增幅达 142.65%^[4], 已成为中国成年人首要致死、致残原因^[5]。鉴于其巨大的疾病负担, 识别早期预警信号对卒中防控至关重要。

除高血压、糖尿病等传统危险因素^[6], 作为神经退行性疾病早期指标的记忆力下降, 可能是脑卒中

基金项目: 甘肃省自然科学基金 (22JR11RA264; 22JR11RA57)

作者简介: 赵燕红 (1989—), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 公共卫生

通信作者: 张冬志, E-mail: drzhangdz@163.com

发病风险升高的潜在预警信号^[7]。然而,目前关于记忆减退与卒中关联的研究结论尚不一致,Sajjad 等^[8]的研究发现,主观记忆力下降与脑卒中发病风险升高相关,但在客观认知功能评估中并未体现;另有研究在分析记忆和执行功能时,发现记忆的关联效应存在差异^[9-11]。目前,针对中国人群综合评估记忆相关指标与卒中风险的研究也较有限。鉴于此,本研究将利用中国健康与养老追踪调查(CHARLS)队列,通过多个指标评估记忆功能变化对脑卒中发病的影响,为卒中早期风险识别提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 研究数据来源于 CHARLS 项目数据

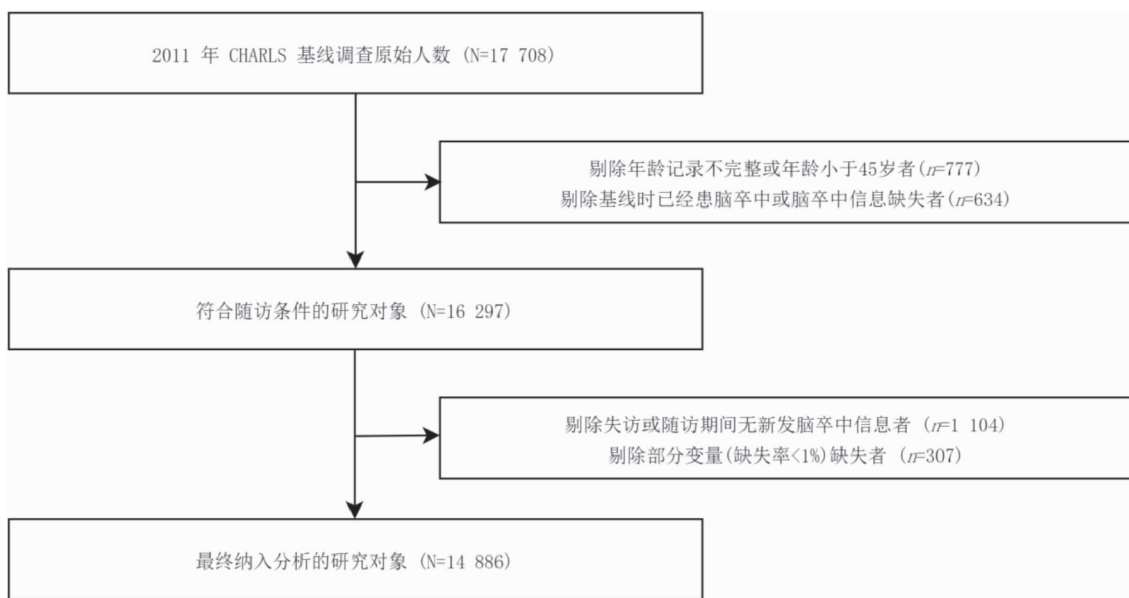


图1 研究对象筛选流程图

Fig.1 Flowchart of participant selection

1.2 研究方法

1.2.1 结局确认与随访时间界定 研究主要观察结局为新发脑卒中,具体在调查中研究对象被问到:“您是否被医生诊断过脑卒中?”,可以自答或由代理人员回答。所有患者均符合卒中诊断标准^[13]。

随访起点为受访者完成基线调查的日期。鉴于自报发病年份存在缺失及回忆偏倚,本研究针对具有区间删失特征的卒中结局采用中点插补法估算发病时间,即取“最后一次报告无病”与“首次报告患病”两次调查的中位日期。对于未发生卒中者,随访时间在最后一次有效随访、失访或非卒中死亡日进行右删失处理。

1.2.2 客观记忆评估 客观记忆评估采用标准化言语即时与延迟回忆测验进行评估。该过程由调查员

库。该项目是针对我国45岁及以上中老年人的全国性纵向调查。更多关于CHARLS方法学和设计细节已在之前的文献中详细描述^[12]。

研究以2011年调查的17 708例居民作为基线人群,追踪2013年,2015年,2018年三轮随访中卒中的发病情况。排除以下特征人群:(1)年龄记录不完整或小于45岁(n=777);(2)基线时已经患脑卒中或脑卒中信息缺失(n=634);(3)失访或随访期间无新发脑卒中信息(n=1 104);(4)部分变量(缺失率<1%)缺失(n=307)。最终纳入14 886名研究对象(具体筛选过程见图1)。

阅读10个词语,受访者立即复述记得的词语(即时记忆),每复述1个计1分,5分钟后再次要求受访者回忆这些词语(延迟记忆),计分规则相同。最终得分由两次回忆得分的平均值计算得出,分值范围为0~10分,据此提供记忆表现的量化评估结果。

1.2.3 主观记忆力评估 主观记忆力评估基于参与者对自身当前记忆功能的自我评估。参与者被要求将其记忆力评为“优秀”“很好”“良好”“一般”或“较差”。该评估仅能由参与者本人提供。分析时进一步分为“良好”(包括“优秀”“很好”“良好”和“一般”)和“较差”(仅“较差”)两类。

1.2.4 记忆相关疾病评估 记忆相关疾病评估采用自我报告的方式,询问参与者是否曾被医生诊断为阿尔茨海默病、脑萎缩或帕金森病等记忆相关疾病。可

以自答或由代理人员回答。

1.2.5 协变量 研究纳入的协变量包括年龄、性别、教育水平(初中及以下、高中及职业学校、高等教育)、婚姻状况(在婚、非在婚)、居住地(城镇、农村)、家庭人均消费支出(按四分位数分为 Q1 ~ Q4 组)、吸烟状况(从不吸烟、戒烟、正在吸烟)、饮酒状况(从不饮酒、戒酒、适度饮酒及过量饮酒)、体质指数(体重过低、正常、超重、肥胖)、睡眠质量(较差、中等、良好)、抑郁状况(无抑郁、抑郁)、慢性病病史(高血压、糖尿病、心脏疾病、血脂异常、肾脏疾病)、慢性病用药情况(有、无)。

1.3 统计分析

1.3.1 主要分析方法 连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(Q1, Q3)$ 表示,分类变量以频数和百分比 $[n(\%)]$ 表示,分类变量组间比较采用 χ^2 检验,连续变量组间比较,采用 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验。采用多因素 Cox 回归模型研究记忆减退与卒中发病之间的关联,并计算风险比(HR)及 95% CI。利用方差膨胀因子(VIF)法检测自变量之间的共线性($VIF < 5$ 视为无严重共线性),利用 Schoenfeld 残差法验证比例风险假设,利用限制性立方样条(RCS)检验连续变量的剂量-反应关系(非线性 $P > 0.05$ 视为符合线性假设)。协变量筛选基于既往研究及因果有向无环图(DAG)^[3,14],考虑到中老年血管危险因素的长期累积效应,基线慢性病(如高血压、糖尿病)被明确界定为混杂因素,并采用分步调整策略以规避潜在的过度调整偏倚。共构建三个模型:模型 1 为粗模型;模型 2 调整了年龄、性别、婚姻状况、教育水平、居住地、家庭人均支出水平、吸烟状况、饮酒状况、体质指数、睡眠质量;模型 3 进一步调整了 5 种慢性病史、慢性用药史、抑郁状况以及分析指标之外的其余 2 种记忆指标。此外,为评估不同慢性病有无的人群中,记忆衰减与卒中风险的关联是否稳定存在,我们进一步按 5 种慢性病进行亚组

分析,并通过引入交互项检验亚组间的异质性。所有数据均使用 SAS 9.4 软件分析,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

1.3.2 缺失值处理 缺失率 $< 1\%$ 的变量直接剔除观测值;缺失率较高(1.94% ~ 20.72%)的变量,基于随机缺失(MAR)假设,采用多元链式方程重复插补 20 次,每个数据集有 50 次迭代,并结合收敛图确保模型收敛。随后,我们在 20 个数据集中进行了 Cox 比例风险回归,并利用 Rubin 规则将估计值合并。插补的变量有血脂异常、吸烟状况、饮酒状况、睡眠状况、主观记忆、抑郁状况、家庭人均支出水平、客观记忆、BMI。

1.3.3 敏感性分析 为验证主要结果的稳健性,研究开展了三项敏感性分析:

(1)考虑到中老年队列的竞争风险特征,主模型之外还采用 Fine - Gray 比例亚分布风险模型进行竞争风险回归分析,将非卒中死亡视为竞争事件;(2)针对发病时间的区间删失特性,在主分析基础上,分别假设新发卒中发生于上一波随访结束(最早发病假定)或当次随访起始(最晚发病假定),重新构建 Cox 模型;(3)为验证该关联在基线无严重认知障碍人群中的稳健性,剔除了基线确诊记忆相关疾病的研究对象,重新拟合模型以评估主、客观记忆下降对卒中发病的影响。

2 结果

2.1 研究人群基线特征 本研究共纳入对象 14 886 例,年龄中位数 57 岁。平均随访时长 6.19 ± 1.56 年,期间新发卒中 893 例,6 年累计发病率为 6.0%,男性发病 439 例(6.1%),女性发病 454 例(5.9%),其他基本特征描述见表 1。对比符合纳入标准的基线人群显示,除居住地分布外($\chi^2 = 7.555, P = 0.006$),本研究人群在主要人口学特征上与总体基本一致,具有良好的样本代表性。

表 1 研究基线人群基本特征描述

Table 1 Baseline characteristics of the study population

特征	未发生卒中 ($n = 13\ 993$)	发生卒中 ($n = 893$)	χ^2/Z 值	P 值
年龄(岁), $[M(Q1, Q3)]$	57.00(51.00, 64.00)	60.00(55.00, 67.00)	8.894	< 0.001
性别, $[n(\%)]$			0.152	0.697
男	6 785(48.49)	439(49.16)		
女	7 208(51.51)	454(50.84)		
教育程度, $[n(\%)]$			7.987	0.018
初中及以下	12 310(87.97)	812(90.93)		
高中及职业学校	1 419(10.14)	72(8.06)		
高等教育	264(1.89)	9(1.01)		
居住地, $[n(\%)]$			0.003	0.954
城镇	5 404(38.62)	344(38.52)		

(续表)

特征	未发生卒中 (<i>n</i> = 13 993)	发生卒中 (<i>n</i> = 893)	χ^2/Z 值	<i>P</i> 值
农村	8 589 (61.38)	549 (61.48)		
婚姻状况, [<i>n</i> (%)]			6.936	0.008
在婚(在婚/同居)	12 338 (88.17)	761 (85.22)		
非在婚(丧偶/离异/单身)	1 655 (11.83)	132 (14.78)		
家庭人均消费支出, [<i>n</i> (%)]			10.650	0.014
Q1	2 967 (25.04)	222 (29.56)		
Q2	3 031 (25.58)	190 (25.30)		
Q3	2 949 (24.89)	186 (24.77)		
Q4	2 901 (24.49)	153 (20.37)		
睡眠质量, [<i>n</i> (%)]			28.509	<0.001
较差	3 235 (24.82)	273 (32.16)		
中等	4 489 (34.45)	295 (34.75)		
良好	5 308 (40.73)	281 (33.10)		
抑郁状态, [<i>n</i> (%)]			27.475	<0.001
无抑郁	8 273 (64.10)	463 (55.12)		
抑郁	4 633 (35.90)	377 (44.88)		
吸烟状况, [<i>n</i> (%)]			20.391	<0.001
从不吸烟	8 418 (62.37)	509 (58.51)		
戒烟	1 054 (7.81)	105 (12.07)		
正在吸烟	4 025 (29.82)	256 (29.43)		
饮酒状况, [<i>n</i> (%)]			8.367	0.039
从不饮酒	8 477 (65.14)	528 (62.93)		
戒酒	1 071 (8.23)	93 (11.08)		
适量饮酒	2 013 (15.47)	126 (15.02)		
过量饮酒	1 453 (11.16)	92 (10.97)		
BMI 分组, [<i>n</i> (%)]			40.547	<0.001
体重过低(<18.5)	776 (6.97)	29 (4.03)		
正常(18.5~23.9)	5 984 (53.74)	339 (47.15)		
超重(24.0~27.9)	3 161 (28.39)	227 (31.57)		
肥胖(≥ 28.0)	1 214 (10.90)	124 (17.25)		
高血压, [<i>n</i> (%)]			260.357	<0.001
无	10 717 (76.59)	469 (52.52)		
有	3 276 (23.41)	424 (47.48)		
糖尿病, [<i>n</i> (%)]			37.079	<0.001
无	13 223 (94.50)	800 (89.59)		
有	770 (5.50)	93 (10.41)		
心脏疾病, [<i>n</i> (%)]			76.207	<0.001
无	12 446 (88.94)	708 (79.28)		
有	1 547 (11.06)	185 (20.72)		
肾脏疾病, [<i>n</i> (%)]			6.234	0.013
无	13 248 (94.68)	828 (92.72)		
有	745 (5.32)	65 (7.28)		
血脂异常, [<i>n</i> (%)]			82.336	<0.001
无	12 604 (91.09)	723 (81.88)		
有	1 232 (8.91)	160 (18.12)		
慢性病用药, [<i>n</i> (%)]			153.903	<0.001
未服用	10 699 (76.46)	518 (58.01)		
服用	3 294 (23.54)	375 (41.99)		
客观记忆评分(分), [<i>M</i> (<i>Q</i> 1, <i>Q</i> 3)]	3.50(2.50, 5.00)	3.50(2.00, 4.50)	4.174	<0.001
主观记忆, [<i>n</i> (%)]			31.615	<0.001
良好	8 462 (65.55)	471 (56.00)		
较差	4 447 (34.45)	370 (44.00)		
记忆相关疾病, [<i>n</i> (%)]			75.189	<0.001
无	13 820 (98.76)	850 (95.18)		
有	173 (1.24)	43 (4.82)		

注:1. *M* 表示中位数, *Q*1 表示第 25 百分位数, *Q*3 表示第 75 百分位数, *n* 表示病例数。2. 部分变量总和不等于 14 886, 原因为存在少量缺失值, 其构成比按有效百分比进行计算。

2.2 记忆减退与卒中发病的关联 统计学假设检验显示,各变量间不存在严重多重共线性(最大 VIF = 1.8),核心暴露变量均满足等比风险假设 ($P > 0.05$),连续变量满足对数线性假设 ($P_{\text{nonlinear}} = 0.776$)。多因素 Cox 回归分析显示(表 2),在充分校

正混杂因素后,客观记忆评分与脑卒中风险之间无显著统计学关联。然而,主观记忆评价较差者发生脑卒中的风险增加 20% ($HR = 1.20, 95\% CI: 1.03 \sim 1.39$);基线患有记忆相关疾病者,其发病风险更是非患者的 2.59 倍($HR = 2.59, 95\% CI: 1.89 \sim 3.56$)。

表 2 记忆减退与卒中发病之间的关联
Table 2 Associations between memory decline and stroke onset

变量	总人数	新发脑卒中 <i>n</i> (%)	模型 1			模型 2		
			β 值	Wald χ^2 值	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	β 值	Wald χ^2 值	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)
客观记忆评分(每下降 1 分)	14 886	893(6.0)	0.104	20.592	1.11(1.06 ~ 1.16)	0.030	1.186	1.03(0.98 ~ 1.09)
主观记忆								
良好	9 675	498(5.1)	0.000	—	1.00(参照)	0.000	—	1.00(参照)
较差	5 211	395(7.6)	0.392	32.377	1.48(1.29 ~ 1.69)	0.262	12.394	1.30(1.12 ~ 1.50)
记忆相关疾病								
无	14 670	850(5.8)	0.000	—	1.00(参照)	0.000	—	1.00(参照)
有	216	43(19.9)	1.537	96.747	4.65(3.42 ~ 6.31)	1.154	51.059	3.17(2.31 ~ 4.35)

变量	总人数	新发脑卒中 <i>n</i> (%)	模型 3		
			β 值	Wald χ^2 值	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)
客观记忆评分(每下降 1 分)	14 886	893(6.0)	0.039	2.553	1.04(0.99 ~ 1.09)
主观记忆					
良好	9 675	498(5.1)	0	—	1.00(参照)
较差	5 211	395(7.6)	0.182	5.685	1.20(1.03 ~ 1.39)
记忆相关疾病					
无	14 670	850(5.8)	0	—	1.00(参照)
有	216	43(19.9)	0.952	34.712	2.59(1.89 ~ 3.56)

注:表中的频数与百分比基于多重插补生成的第一个完整数据集计算。*HR* 代表发病风险;95% *CI* 代表 95% 置信区间。“—”代表该分类为参照组,无相应统计量。

2.3 敏感性分析 敏感性分析显示(表 3),在所有模型中,主观记忆较差($HR/SHR:1.20 \sim 1.23$)及患有记忆相关疾病($HR/SHR:2.38 \sim 2.55$)依然与卒中风

险增加显著相关。同时,客观记忆评分在各模型中均未见统计学显著性。该结果与主分析基本一致,提示该相关性相对稳定。

表 3 记忆减退与卒中发病的敏感性分析
Table 3 Sensitivity analysis of memory decline and stroke risk

变量	统计参数	死亡竞争风险	最早发病时间假定	最晚发病时间假定	剔除基线记忆相关疾病患者
客观记忆评分(每下降 1 分)	<i>SHR/HR</i> (95% <i>CI</i>)	1.04 (0.98 ~ 1.09)	1.03 (0.98 ~ 1.09)	1.04 (0.99 ~ 1.09)	1.03 (0.98 ~ 1.09)
	β 值	0.039	0.030	0.039	0.030
	Wald χ^2 值	2.089	1.186	2.553	1.186
主观记忆					
良好	<i>SHR/HR</i> (95% <i>CI</i>)	1.00(参照)	1.00(参照)	1.00(参照)	1.00(参照)
较差	<i>SHR/HR</i> (95% <i>CI</i>)	1.20 (1.04 ~ 1.39)	1.20 (1.04 ~ 1.40)	1.23 (1.06 ~ 1.42)	1.21 (1.04 ~ 1.41)
	β 值	0.182	0.182	0.207	0.191
	Wald χ^2 值	6.070	5.781	7.703	6.027
记忆相关疾病					
无	<i>SHR/HR</i> (95% <i>CI</i>)	1.00(参照)	1.00(参照)	1.00(参照)	1.00(参照)
有	<i>SHR/HR</i> (95% <i>CI</i>)	2.55 (1.87 ~ 3.49)	2.48 (1.80 ~ 3.40)	2.38 (1.73 ~ 3.28)	—
	β 值	0.936	0.908	0.867	—
	Wald χ^2 值	34.585	31.34	28.231	—

注:*HR/SHR* 代表发病风险;95% *CI* 代表 95% 置信区间。校正变量参考模型 3。“—”代表该组患者在当前分析模型中已被剔除,无相应统计量。

2.4 亚组分析 亚组分析显示,各记忆指标与卒中

风险的关联在不同慢性病分层中保持一致,未发现显

著交互作用(交互 P 值均 >0.05)。无论研究对象是否合并上述常见慢性病,患有记忆相关疾病及主观记忆较差均与卒中发病风险增加保持正向关联趋势(如

图 2 所示);同时,客观记忆评分在各亚组中也均未见统计学显著性。

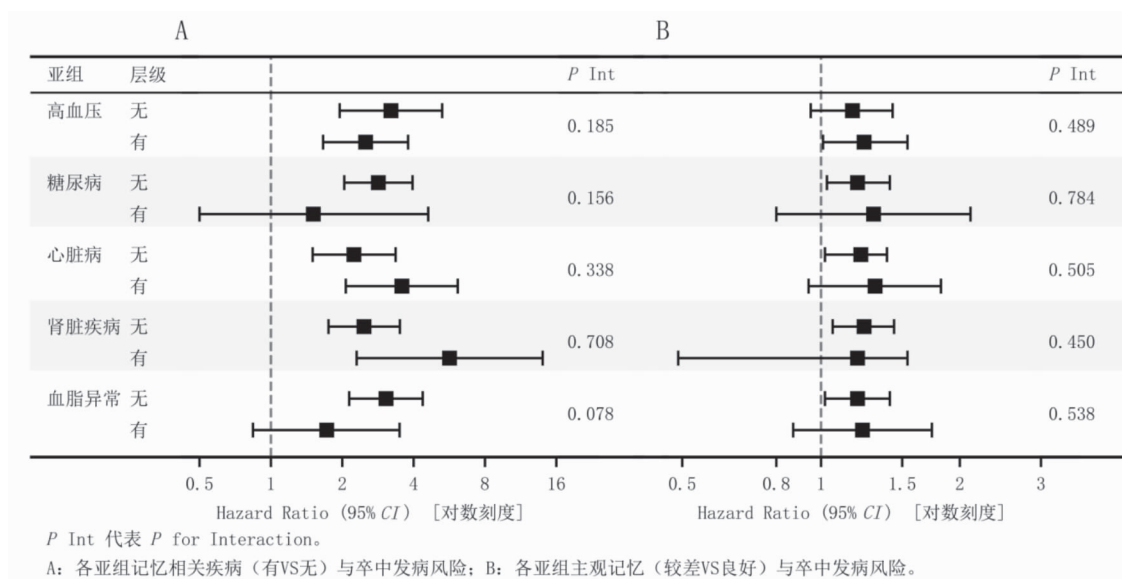


图 2 患记忆相关疾病(A)和主观记忆减退(B)与脑卒中风险的慢性病亚组分析(校正模型 3)

Fig. 2 Subgroup analysis of memory-related diseases (A) and subjective memory decline (B) with stroke risk (Model 3)

3 讨论

大脑功能减退是衰老过程中的一个自然现象,而记忆能力下降在老年人群中尤为普遍,可表现为轻微的记忆障碍或更严重的认知障碍和痴呆。流行病学数据显示,中国 60 岁及以上老年人中,痴呆患病率约为 6.0%,轻度认知障碍(MCI)患病率高达 15.5%,且随年龄增长其负担逐渐加重^[15-16]。

现有证据表明,约 30% 的中风幸存者会经历持续性的血管性认知障碍(VCI),甚至发展为卒中后痴呆(PSD)^[17-18]。值得注意的是,认知衰退可能先于卒中发生^[19]。本研究发现,主观记忆较差者卒中风险增加 20%,而客观评分关联不显著,这与 Sajjad 等^[8]的大规模随访研究结果高度一致。这种关联的机制可能源于共同的血管危险因素及隐匿性脑小血管病变(CSVD)。主观记忆下降常被视为脑微血管早期损伤的标志,此时病理改变尚不足以在量表测试中显现,但最终会演变为临床卒中^[20]。神经影像学证实,认知损伤患者中白质病变、梗死和微出血的患病率较高^[21]。此外, β -淀粉样蛋白($A\beta$)的病理沉积也可能发挥中介作用,已有研究发现,主观记忆下降人群脑内已有显著 $A\beta$ 沉积,且 $A\beta$ 负荷与客观记忆指标无关^[22]。血管壁内的 $A\beta$ 沉积会破坏血管壁的完整性与血脑屏障,导致微血管渗漏及脆性增加,进而诱发脑卒中。不仅如此,本研究还发现,基线

罹患记忆相关疾病者卒中风险激增 159%。这提示,当记忆减退等认知功能障碍达到临床确诊(如痴呆症)阶段时,患者脑血管的病理损害可能已经进展至严重阶段。

认知功能降低可表现为记忆下降、执行功能障碍和语言能力退化等多种表现,而记忆力下降是此类认知变化中最明显且最容易被人们观察和感知到的。因此,探讨认知衰退与卒中的相关性,在公共卫生领域意义重大,通过早期筛查记忆问题可有效识别卒中高危个体并及时干预。

本研究的主要优势在于其前瞻性队列研究设计,相比既往研究多为小样本,本研究纳入了 14 886 例研究对象,不仅更好地确立了暴露与结局的时间先后顺序,也显著增强了统计功效与结论的外推性^[23-24]。此外,研究同时评估了主、客观记忆及临床疾病指标,为该领域的关联研究提供了重要补充。诚然,本研究也存在一定的方法学限制,需谨慎解读。一是结局事件主要基于自报及代理报告,可能存在一定的误分类偏倚,但此类偏倚通常为非差异性,倾向于低估关联强度,暗示实际效应可能更强。未来研究可通过医疗记录交叉核对等手段,进一步增强可靠性。二是处理缺失数据的多重插补基于 MAR 假设,若实际为非随机缺失(MNAR)则可能残留偏倚。三是模型将高血压等慢性病统一作为混杂因素校正,未能完全分离其在记忆下降到卒中发病路径中潜在的中介作用,存在

过度调整风险。四是受限于随访频率,卒中发病时间本质上属于区间删失数据,尽管我们采用了中点插补法并增加敏感性分析,但这本质是对真实发病时间的近似处理。未来研究需通过更密集的随访或采用特定删失模型进一步验证。

本研究结果表明,中老年人记忆减退与脑卒中发病风险增加存在相关性。在充分调整多种潜在混杂变量后,这一关联仍然稳健存在。具体而言,主观感知记忆下降和罹患记忆相关疾病这两种记忆损伤指标,均与新发卒中风险增加相关。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Naghavi M, Kyu HH, Murray CJL, et al. Global burden of 292 causes of death in 204 countries and territories and 660 subnational locations, 1990 - 2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023 [J]. *Lancet*, 2025, 406(10513): 1811 - 1872.
- [2] Hay SI, Ong KL, Santomauro DF, et al. Burden of 375 diseases and injuries, risk - attributable burden of 88 risk factors, and healthy life expectancy in 204 countries and territories, including 660 subnational locations, 1990 - 2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023 [J]. *Lancet*, 2025, 406(10513): 1873 - 1922.
- [3] Feigin VL, Abate MD, Abate YH, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990 - 2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 [J]. *Lancet Neurol*, 2024, 23(10): 973 - 1003.
- [4] 董文较, 赖凤霞, 令垚, 等. 1990—2021 年中国居民脑卒中及其亚型发病和死亡趋势分析 [J]. *中国公共卫生*, 2025, 41(5): 599 - 605.
Dong WJ, Lai FX, Ling Y, et al. Incidence and mortality trends of stroke and its subtypes among residents in China from 1990 to 2021: an analysis of GBD 2021 data [J]. *Chin J Public Health*, 2025, 41(5): 599 - 605. (In Chinese)
- [5] National Program for Stroke Prevention and Million Disability Reduction Initiative Expert Committee. China stroke prevention and control report 2024: an executive summary [J]. *Brain Circ*, 2025, 11(4): 251 - 260.
- [6] Bushnell C, Kernan WN, Sharrief AZ, et al. 2024 Guideline for the primary prevention of stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2024, 55(12): e1 - e81.
- [7] Heshmatollah A, Dommershuijsen LJ, Fani L, et al. Long - term trajectories of decline in cognition and daily functioning before and after stroke [J]. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 2021, 92(11): 1158 - 1163.
- [8] Sajjad A, Mirza SS, Portegies MLP, et al. Subjective memory complaints and the risk of stroke [J]. *Stroke*, 2015, 46(1): 170 - 175.
- [9] Weinstein G, Beiser AS, Decarli C, et al. Brain imaging and cognitive predictors of stroke and alzheimer disease in the framingham heart study [J]. *Stroke*, 2013, 44(10): 2787 - 2794.
- [10] Defries T, Avendaño M, Glymour MM. Level and change in cognitive test scores predict risk of first stroke [J]. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2009, 57(3): 499 - 505.
- [11] Wiberg B, Lind L, Kilander L, et al. Cognitive function and risk of stroke in elderly men [J]. *Neurology*, 2010, 74(5): 379 - 385.
- [12] Zhao Y, Hu Y, Smith J P, et al. Cohort profile: the China health and retirement longitudinal study (CHARLS) [J]. *International Journal of Epidemiology*, 2014, 43(1): 61 - 68.
- [13] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019 [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(9): 710 - 715.
Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Diagnostic criteria of cerebrovascular diseases in China (version 2019) [J]. *Chin J Neurol*, 2019, 52(9): 710 - 715. (In Chinese)
- [14] Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission [J]. *Lancet*, 2020, 396(10248): 413 - 446.
- [15] Jia L, Du Y, Chu L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross - sectional study [J]. *Lancet Public Health*, 2020, 5(12): e661 - e671.
- [16] 熊屹立, 于宝乙, 刘声悦, 等. 中国痴呆症疾病负担研究及未来预测分析 [J]. *现代预防医学*, 2023, 50(3): 402 - 407.
Xiong YL, Yu BY, Liu SY, et al. Trend study of disease burden of dementia in China and future prediction analysis [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2023, 50(3): 402 - 407. (In Chinese)
- [17] Kreiger K, Weiss E, Fluri F. Novel therapies for post - stroke cognitive impairment: a systematic review [J]. *Front Neurol*, 2025, 16: 1569329.
- [18] Hwang PJ, Fick DM. Post - Stroke cognitive impairment: a narrative review of the comprehensive screening and detecting process [J]. *Journal of Gerontological Nursing*, 2025, 51(3): 19 - 27.
- [19] Cai Y, Duan C, Wen S, et al. Progression of cognitive and functional decline before and after stroke: evidence from four prospective cohort studies across 23 countries [J]. *Journal of Neurology*, 2025, 272(12): 779.
- [20] 脑认知健康管理中国专家共识制定委员会. 《中华健康管理学杂志》编辑委员会. 脑认知健康管理中国专家共识 (2023) [J]. *中华健康管理学杂志*, 2023, 17(12): 881 - 892.
Chinese Expert Consensus Committee on Brain Cognitive Health Management, Editorial Committee of Chinese Journal of Health Management. Chinese expert consensus on cognitive health management (2023) [J]. *Chinese Journal of Health Management*, 2023, 17(12): 881 - 892. (In Chinese)
- [21] Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease - advances since 2013 [J]. *Lancet Neurolog*, 2023, 22(7): 602 - 618.
- [22] Amariglio RE, Becker JA, Carmasin J, et al. Subjective cognitive complaints and amyloid burden in cognitively normal older individuals [J]. *Neuropsychologia*, 2012, 50(12): 2880 - 2886.
- [23] Hu Z, Lv J, Pan A, et al. Landscape analysis of large scale cohort development in China [J]. *BMJ*, 2025, 391: e082562.
- [24] Althubaiti A. Sample size determination: a practical guide for health researchers [J]. *J Gen Fam Med*, 2023, 24(2): 72 - 78.

收稿日期: 2025-12-17